

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

1058
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

George WESTPHAL

Né le 10 Décembre 1926, à Lausanne (Suisse)

Présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 1957

1956

1957

Contribution à l'étude
de l'action des hormones cortico-surrénales
au cours du traitement du cancer

Président : M. DELARUE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

George WESTPHAL

Né le 10 Décembre 1926, à Lausanne (Suisse)

Présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 1957

Contribution à l'étude
de l'action des hormones cortico-surrénales
au cours du traitement du cancer



Président : M. DELARUE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIETY
	Bichat JUSTIN-BESANÇON
	Cochin MOREAU (R.)
	Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUÉJOUL (P.)
	Baudelocque VARANGOT
	Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
- DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> - DEBEYRE (J.) - OLIVIER - CABROL	- MORIN (P.) - RAVINA (J.) - LELORIER - ROBEY
Anatomie pathologique	Ophthalmologie
- GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> - BUSSER (F.) - GOUYGOU (Ch.)	- DESIGNES (P.) - BRÉGEAT
Bactériologie	Orthopédie
- NÉVOT (A.) - CHRISTOL	JUDET (R.)
Biochimie médicale	Oto-rhino-laryngologie
- ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> - POLONOVSKI (J.) - SCHAPIRA - DESGREZ (P.)	- AUBRY (M.) - MADURO (M.)
Biologie médicale	Parasitologie
BOURLIÈRE (F.)	- CHABAUD (A.) - BRUMPT (L.)
Dermato-syphiligraphie	- ABOULKER (P.) - BAUMANN (J.) - GOSSET (J.) - LAURENCE (G.) - LORTAT-JACOB (J.) - OLIVIER (Cl.) - POILLEUX (F.) - VERNE (J.-M.) - BARCAT - CAUCHOIX - DUBOST - FAUREL - FLABEAU - GERMAIN - MATHEY - THOMERET
Embryologie	Pathologie chirurgicale
TUCHMANN	- VERNE (J.-M.) - BARCAT - CAUCHOIX - DUBOST - FAUREL - FLABEAU - GERMAIN - MATHEY - THOMERET
Histologie	Pathologie expérimentale
- BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> - COUJARD	- MAURICE - LOEPER (J.)
Hydrologie	Pathologie médicale
CORNET	- BERNARD (J.) - BOUDIN (G.) - CASTAIGNE (P.) - CONTE (M.) - DOMART (A.)
Hygiène	
- BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> - DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	
Maladies infectieuses	
BASTIN	
Médecine légale et du travail	
- DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> - GAULTIER (M.) - HADENGUE (A.) - ALBAHARY	
Neurochirurgie	
DAVID (M.)	
Neurologie	
LHERMITTE	
Obstétrique	
- GRASSET (J.) - LEPAGE (F.) - MERGER (R.)	

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique	
	PERRAULT (M.)	médicale	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)	Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK
	BOUVIER		{ PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie	
	BRISSAUD	infantile	MICHAUX (Z.)
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
	MALREZ	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
	ROYER		{ CERNÉA (P.)
Pédiatrie	WOLFROMM	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
	{ JOSEPH (R.)		{ PERRAULT
Pharmacologie . .	{ POLONOVSKI (Cl.)	Urologie	KUSS (R.)
	{ MOZZICONACCI		
	{ CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	{ LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	{ AMELINE (A.)	Clinique	
	{ HUGUIER (J.)	médicale	{ KOURILSKY (R.)
	{ LÉGER (L.)		{ MARCHAL (G.)
	{ PADOVANI (P.)	Clinique	
	{ ROUX (M.)	obstétricale . .	{ ESCALLE (G.)
Clinique médicale	{ RUDLER (J.C.)		{ MAYER (M.)
		Clinique	
	{ DREYFUS (Gilbert)	ophtalmologique	OFFRET (G.)
	{ HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>	Clinique	
		urologique . . .	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE A MA MÈRE

*En témoignage de ma reconnaissance et
de mon affection très profondes.*

A MA FEMME A MES ENFANTS

Faible gage de mon amour.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage d'affectueuse gratitude.

A MON ONCLE ET A MA TANTE

MONSIEUR LE DOCTEUR ET MADAME F. WESTPHAL

*En souvenir très reconnaissant des
années heureuses d'étude passées dans leur
accueillant foyer, à Paris.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELARUE

Professeur de la Chaire d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CORDEY

Médecin-Chef de l'Hôpital de Fontainebleau

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

*Qu'il trouve ici l'expression de mes
remerciements et de ma profonde gratitude.*

INTRODUCTION

Dès son apparition, la cortisone a été expérimentée par les cancérologues sur les différentes affections néoplasiques.

Si quelques succès avaient pu être observés dans l'expérimentation animale, les essais sur l'homme ont donné des résultats décevants, mis à part les cas de leucémie et de maladie de Hodgkin.

Les hormones surrénaliennes naturelles ou de synthèse ne semblent avoir aucune action sur le tissu cancéreux et n'empêchent guère la dissémination néoplasique.

Toutefois, si le traitement cortisonique n'est pas au premier plan de la lutte anti-cancéreuse, elle rend néanmoins d'éminents services comme adjuvant aux thérapeutiques classiques du cancer.

En effet, et ce sera l'objet de notre thèse :

- 1° Elle a une action souvent spectaculaire sur l'état général des malades atteints du cancer.
- 2° Elle lutte souvent efficacement contre les phénomènes locaux qui accompagnent la tumeur ou ses métastases (phénomènes de compression inflammatoire, œdèmes, épanchements, douleurs...).
- 3° Elle permet d'entreprendre et de poursuivre un traitement radiothérapique souvent très fatigant pour ces malades.

Dans cet ordre d'idées, nous présentons quelques observations de malades atteints respectivement de :

- cancer osseux métastatique ;
- lymphosarcome ;
- cancer de l'estomac ;
- cancer de l'utérus irradié.

Il s'agissait pour trois d'entre eux au moins, de malades cachectiques non opérables auxquels seule la morphine pouvait apporter quelque soulagement et chez qui nous avons entrepris un traitement cortisonique à titre presque expérimental.

Devant le redressement manifeste de leur état général et l'amélioration des signes fonctionnels, il nous a paru utile de consigner ces heureux résultats.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Madame M... Albert, trente-deux ans. — Atteinte de métastases multiples ostéolytiques (tumeur d'origine indéterminée).

Madame M..., âgée de trente-deux ans, entre à l'hôpital de Fontainebleau le 25 octobre 1955 pour des douleurs lombo-sciatiques droites violentes.

Une radiographie de la colonne vertébrale suivie de tomographies montre des lésions au niveau de L2 : le diagnostic de mal de Pott est tout d'abord posé dans le service de chirurgie.

La V.S.G. était à 35/70.

L'état général bien conservé.

On prescrit un traitement antibiotique anti-tuberculeux, une gouttière plâtrée, et la malade rentre quelque temps après chez elle pour suivre son traitement.

Le 22 décembre 1955, elle revient à la consultation de l'hôpital : son état général s'est altéré avec amaigrissement.

Les douleurs qui avaient cessé quelque temps ont repris avec des paroxysmes pénibles.

Un nouveau bilan clinique et radiologique est entrepris au cours duquel on découvre des nodosités palpables sur les arcs antérieurs des dernières côtes droites, et une bosse frontale gauche saillante.

La radiographie montre à ces niveaux un aspect soufflé de l'os avec plages claires aréolaires entourées d'une corticale amincie.

On envisage dès lors un autre diagnostic, celui de myélome multiple : celui-ci est bientôt infirmé par la négativité des examens de laboratoire et une biopsie costale qui révèle :

« La présence de lésions néoplasiques à type d'épithélioma tubulaire pouvant évoquer un épithélioma du sein. »

Cliniquement, les deux seins sont indemnes et toutes les recherches ultérieures (Villejuif) n'ont pu encore trouver la tumeur initiale.

La malade est très fatiguée, anorexique, très amaigrie.

Les douleurs persistent et contribuent à lui donner un très mauvais moral.

C'est alors que, devant l'état cachectique rapidement croissant de la malade, nous commençons un traitement à la cortisone à la dose de 300 mg par jour.

Dès la première semaine, nous voyons l'état général de la malade s'améliorer d'une façon spectaculaire avec reprise de l'appétit, reprise de poids, euphorie.

La V.S.G. qui était à 70/90, descend à 30/64.

Parallèlement, les douleurs diminuent rapidement puis disparaissent complètement.

Enfin, le moral de la patiente est transformé : elle s'assoit sur son lit et se livre à des travaux de couture.

Devant cette transformation si manifeste de l'état général, nous diminuons les doses de cortisone à 200 mg au bout de quatorze jours, puis à 100 mg.

Et c'est dans ces conditions générales favorables que la malade sort le 5 janvier 1956 du service pour entreprendre un traitement radiothérapique au centre de Villejuif.

Celui-ci a été pratiqué en février et mars 1956 à l'Institut G. Roussy (Docteur TUBIANA). Du cortancyl a été prescrit du 7 février 1956 au 23 mars 1956 (75 mg par jour), des douleurs dans les membres inférieurs avec parésies étant réapparues après arrêt du traitement cortisonique.

Ces troubles ont disparu rapidement et la malade sortait de l'Institut G. Roussy le 17 mai 1956 avec un état général satisfaisant.

OBSERVATION N° 2

L... Louise, soixante-six ans. — Cancer de l'estomac.

Madame L... Louise, âgée de soixante-six ans, est hospitalisée le 9 janvier 1956, à Fontainebleau, pour des troubles digestifs.

Cette malade avait subi en 1935 une gastro-entérostomie pour un ulcus gastro-duodénal.

Depuis quelques mois, elle se plaignait de douleurs épigastriques surtout après les repas, mais d'une façon irrégulière et sans horaire fixe.

Elle avait perdu l'appétit et maigri de 8 kg environ.

L'examen radiologique montre une rigidité de la portion inférieure de la petite courbure avec nombreuses lacunes de face, au niveau de la région antrale qui est déformée.

Ces lacunes atteignent même les bords de l'anastomose pratiquée antérieurement.

Une intervention exploratrice, pratiquée le 18 janvier, confirme la présence d'un cancer de l'estomac très avancé avec envahissement néoplasique périgastrique et l'intervention se limite à libérer quelques adhérences.

L'état général de la malade continue à décliner.

Vers la fin janvier, apparaît un épanchement pleural du côté droit douloureux assez abondant (700 cm³ au cours de la première ponction). Le liquide est de formule mixte, légèrement hémorragique.

Enfin la jambe gauche est progressivement le siège d'un œdème envahissant successivement la cheville puis la cuisse.

Nous commençons alors un traitement à la cortisone de 200 mg par jour accompagné de quelques injections d'hydrocortisone locale dans la plèvre.

En douze jours, il n'y avait plus trace de l'épanchement pleural tant à l'examen radiologique qu'à la ponction.

Nous avons assisté également à une régression notable de l'œdème de la jambe gauche. Toutefois, à la suite d'une diminution des doses à 50 mg, l'œdème est réapparu, ce qui nous a obligé à revenir aux doses initiales (200 mg).

L'état général de la malade s'est également rapidement transformé. Son appétit est réapparu. Le poids qui a continué à descendre de quelques kilos parallèlement à la fonte des œdèmes, est remonté de 50 à 59 kg.

La V.S.G. qui était à 30/55, est redescendue à 12/29 au bout de vingt jours.

Enfin, on notait une amélioration spectaculaire de son état psychique se traduisant par une certaine euphorie et la reprise de quelque activité dans son lit.

Par contre, localement, la radiographie ne nous a montré aucune stabilisation mais l'extension des lésions par rapport aux images précédentes.

Durant son traitement, la T.A. est restée stationnaire :

— T.A. initiale : 13-6.

— T.A. après deux mois de traitement : 13-7.

La numération globulaire montre une augmentation des globules rouges :

— 23 février 1956 : 3.500.000 G.R. avec 70 % d'Hb.

— 9 mai 1956 : 4.620.000 G.R. avec 87 % d'Hb.

Le taux des globules blancs est resté sensiblement inchangé :

— Février 1956 : 5.400 avec 63 % de neutrophiles.

— Mai 1956, après traitement : 6.200 avec 79 % de neutrophiles.

Le dosage des protides sanguins montrent une légère augmentation :

— Avant traitement : 63 g‰ avec 33 g‰ sérine ; 30 g‰ globuline.

— Après traitement : 67 g‰ avec 40 g‰ sérine ; 30 g‰ globuline.

La malade quitte le service de 9 mai 1956 dans un état général satisfaisant.

Nous avons appris depuis que le cancer avait progressé inexorablement et que la malade est actuellement en phase cachectique terminale.

OBSERVATION N° 3

R... Robert, quarante-huit ans. — Lymphosarcome crural gauche.

Monsieur R..., âgé de quarante-huit ans, entre dans le service le 14 avril 1956 porteur d'un œdème important de la jambe gauche.

Cet œdème était apparu début mars, d'une façon progressive, unilatérale, et avait fait penser au début à une phlébite par son caractère légèrement douloureux.

Bientôt ses caractères évolutifs évoquent un œdème de compression.

A l'arrivée du malade dans le service, l'examen clinique met en évidence :

— D'une part, l'œdème volumineux de tout le membre inférieur gauche, remontant à la partie inférieure de la paroi abdominale au niveau de laquelle on constate une discrète circulation collatérale.

— D'autre part, la présence d'une masse située au-dessus de l'arcade crurale gauche, dure, non mobile, sensible au palper, à contour polycyclique, mal limitée, s'étendant vers l'abdomen.

Le reste de l'examen est négatif :

— Le malade est apyrétique.

— La V.S.G. est à 40/65.

Un lavement baryté est pratiqué et montre l'anse sigmoïde qui semble contourner une masse qui la refoule vers la droite, le remplissage s'étant effectué par ailleurs normalement.

Une biopsie enfin est pratiquée au niveau de la masse crurale le 18 avril, et l'examen histologique de la pièce, s'il n'est absolument démonstratif, incline fortement en faveur de l'existence d'un lymphosarcome.

Par ailleurs, l'œdème augmente encore de volume, gagne le membre inférieur droit, les régions génitales et lombaires.

La circulation collatérale s'étend à droite.

Le malade est alors soumis au traitement par le cortancyl à raison de 6 comprimés par jour, le 27 avril.

Nous assistons dès lors à une régression régulière des œdèmes qui disparaissent totalement du côté droit, des bourses et des lombes.

La jambe gauche diminue également de volume. Parallèlement, la courbe de poids qui s'élevait à 72 kg, descend à 66 kg.

Enfin la V.S.G. qui était à 40/65, redescend à la normale : 6/18.

La numération globulaire qui était de 3.720.000 G.R., remonte à 4.020.000.

Les globules blancs augmentent légèrement de :

— 6.800 avec 63 % neutrophiles ;

— ils passent à 8.000 avec 72 % neutrophiles.

Le dosage des protides sanguins nous ont donné les résultats suivants :

— avant traitement, 82 g % ; S : 52 % ; G : 30 % ;

— après traitement, 82 g % ; S : 57 % ; G : 25 %.

La glycémie enfin est passée de 1,25 g % à 1,55 g %.

Le taux des chlorures est resté inchangé :

— 5,8 % avant traitement ;

— 5,8 % après un mois de traitement.

L'état général du malade est resté satisfaisant depuis sa sortie de l'hôpital, fin mai 1956. Il a continué le cortancyl jusqu'à fin juillet puis a suivi une série de rayons X en août 1956.

La masse tumorale a régressé mais l'œdème de la jambe est réapparu depuis : le malade ne suivait aucun traitement en septembre 1956.

OBSERVATION N° 4

Madame Th... Marie, soixante ans. — Cancer de l'utérus.

Madame Th..., soixante ans, entre le 6 novembre 1956 dans le service de chirurgie de l'hôpital de Fontainebleau pour des troubles digestifs remontant à un an, avec un état général qui a progressivement décliné.

Ces troubles digestifs évoluent par crises tous les deux mois avec coliques abdominales, diarrhée, selles glaireuses parfois sanglantes. De plus, l'état général de la malade a fléchi. Elle a perdu l'appétit. Son amaigrissement est considérable (plus de 16 kg) et elle arrive à l'hôpital très fatiguée. On ne note aucun passé digestif dans ses antécédents.

L'examen clinique révèle au T.R. la présence d'une masse, bombant dans la cavité rectale en avant. Cette masse est retrouvée au T.V., adhérence au col utérin qui est dévié à gauche et dans laquelle on ne peut distinguer le corps de l'utérus.

On pratique une rectosigmoïdoscopie qui montre une grosse infiltration de la paroi entre 10 et 20 cm de la marge de l'anus au niveau d'une masse qu'il est difficile de contourner.

Mais la muqueuse rectale ne semble pas être le siège de la lésion initiale et une biopsie pratiquée au niveau de la zone infiltrée montre une muqueuse saine.

L'intervention est alors décidée le 22 février 1956 et l'on découvre entre vessie et rectum, développée dans l'épaisseur du ligament large, une masse polylobée, volumineuse, dans laquelle on ne peut distinguer l'utérus, la trompe ni l'ovaire gauche. Sa libération semble impossible à cause des adhérences de la tumeur aux organes voisins et sa tendance hémorragique.

Le prélèvement biopsique suivi d'examen histologique apporte la preuve d'un épi utérin très actif pour lequel la radiothérapie est formellement indiquée.

La malade est traitée au centre de Villejuif pendant un mois où elle suit une quinzaine de séances de radiothérapie.

Elle revient à l'hôpital de Fontainebleau pour continuer son traitement radiothérapique le 24 avril 1956 :

- Elle est à ce moment très affaiblie.
- Asthénique.
- Ses troubles digestifs persistent.
- L'asthénie psychique, est également marquée.
- Elle présente de la fièvre et sa courbe de température fait des clochers de 38°-39°.

Devant cet état, nous commençons un traitement par la cortisone à raison de 200 mg par jour pendant dix jours, puis par le cortancyl (40 mg par jour) à cause du dégoût de la malade pour le régime sans sel.

La radiothérapie est poursuivie parallèlement sans interruption.

En quelques jours, la malade reprenait de l'appétit.

Sa courbe de poids qui avait continué à descendre les dix premiers jours du traitement jusqu'à 48,400 kg, est remontée à 49,200 kg au bout d'un mois et demi.

Son état général s'est transformé, les troubles digestifs ont complètement disparu (diarrhée, douleurs).

Nous avons noté également une action euphorisante très salubre sur le psychisme de la malade.

Au bout d'un mois de traitement radiothérapique qu'elle supporte très bien, la numération globulaire ne montre pas de chute des globules rouges dont le taux reste aux environs de 3.600.000 après quatre séances de rayons à raison de 250 r par séance (soit 10.000 r au total).

Exploration biologique :

— avant traitement, G.R. 3.150.000 avec 70 % d'Hb ;

— après traitement, G.R. 3.660.000 avec 75 % d'Hb.

Les protides sanguins nous donnent les résultats suivants :

— avant traitement, 61 g % avec S : 34,5 g % ; G : 26 g % ;

— après traitement, 68 g % avec S : 48 g % ; G : 20 g %.

La glycémie a légèrement augmenté, passant de 1,30 g % à 1,40 g %.

Les chlorures sériques :

— 5,61 g % avant traitement ;

— 5,75 g % après traitement.

Taux des 17-cétostéroïdes :

— 1,5 mg avant traitement ;

— 3 mg après traitement.

Test de Thorn :

— abaissement de 70 % des éosinophiles avant traitement ;

— abaissement de 39 % des éosinophiles après traitement.

Telles sont les observations de ces quelques malades atteints de cancer que nous avons pu suivre à l'hôpital de Fontainebleau et qui ont bénéficié d'une façon manifeste d'un traitement cortisonique.

Avant de discuter nos observations, nous présenterons tout d'abord des observations analogues relevées dans la littérature médicale, leurs auteurs démontrant l'heureux effet de l'hormonothérapie surrénale au cours du traitement du cancer.

OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

CANCER PROSTATIQUE

C'est HUGGINS (*The Journal of Urology*, 1952) qui, le premier, a expérimenté la cortisone au cours du traitement du cancer de la prostate. Il a traité ses malades par l'association cortisone et œstrogènes et avait déjà obtenu avec des doses faibles de cortisone (50 mg) une amélioration et un soulagement important de ses malades.

D'autres auteurs américains ont poursuivi ses expériences :

HAYWARD-HARTWELL, THORN, JENKINS (*The New England Journal of Medicine*, janvier 1953) emploient la cortisone, leur permettant de retarder la surrénalectomie, grâce à l'amélioration des symptômes locaux et à la diminution des 17-cétostéroïdes.

UEBELHOR, associant la cortisone au traitement classique, note au cours de 8 observations de cancer prostatique (donx 6 avec métastases), 6 améliorations avec une dose totale de 4 grammes de cortisone en moyenne.

HARRISON, THORN, JENKINS emploient des doses faibles de cortisone (23 à 37 mg par jour pendant un à trois mois) chez des malades atteints de récurrence de cancer prostatique. Ils n'observent pas d'amélioration clinique ni de régression néoplasique, mais ils notent une impression de bien-être, un soulagement des douleurs certain chez ces malades.

VALK et OWENS (*The Journal of Urology*, février 1954) présentent quelques observations où l'action de la cortisone employée à doses fortes semble manifeste.

— Dans une première observation :

A. T..., Noir de soixante-douze ans, présente un cancer prostatique évoluant depuis deux ans avec de nombreuses métastases osseuses (thorax, colonne vertébrale). Celles-ci entraînent des douleurs sévères qui obligent l'administration continue d'opiacés.

Ce malade est soumis à un traitement de 300 mg de cortisone par jour pendant deux mois.

Au bout d'une semaine, les symptômes fonctionnels diminuent et s'amendent complètement en quinze jours.

Les doses de cortisone sont abaissées à 100 mg pendant un mois, puis 25 mg par jour.

(Une orchietomie et l'administration d'œstrogènes [5 mg de stilbœstrol] furent également pratiquées ultérieurement.)

— *Dans une deuxième observation :*

Nous voyons un malade âgé de cinquante-sept ans atteint d'un cancer prostatique avec métastases.

Il est soumis successivement au traitement chirurgical (prostatectomie), aux irradiations radiothérapiques des testicules, aux œstrogènes (stilbœstrol 5 mg), puis à nouveau au traitement chirurgical (orchietomie bilatérale) associé toujours aux œstrogènes.

Aucune amélioration clinique, aucun soulagement des douleurs ne survient.

Il est soumis alors au traitement cortisonique à raison de 300 mg de cortisone par jour.

En quatre jours, on observe un soulagement complet de ses douleurs, une amélioration manifeste de son état général qui permettent une diminution régulière des doses de cortisone d'abord à 200 mg, puis progressivement au bout de sept mois à 25 mg, le malade ayant repris entre temps son métier de charpentier.

— *Dans une troisième observation :*

Un malade âgé de soixante-six ans a subi une prostatectomie et une orchietomie bilatérale pour un cancer de la prostate avec des métastases osseuses avancées, envahissant presque tout le squelette.

Les douleurs sont violentes, momentanément améliorées par le traitement œstrogénique.

Le malade est alors soumis à 300 mg de cortisone par jour, puis à 200 mg au bout de six jours et à 100 mg une semaine après.

On note un soulagement considérable des douleurs pendant six semaines ; passé ce délai, le malade se cachectise rapidement et meurt.

— *Dans une quatrième observation :*

Nous notons encore l'heureux effet de la cortisone sur la douleur, mais d'une façon plus transitoire.

Un homme de soixante-sept ans ayant été traité selon les méthodes classiques du cancer prostatique (prostatectomie, orchietomie bilatérale, œstrogénothérapie), après une amélioration d'une année, voit ses douleurs réapparaître d'une façon très intense.

Il est soumis à 300 mg de cortisone par jour pendant deux jours, puis à 200 mg pendant deux jours également, enfin à 100 mg pendant un mois.

Au sixième jour du traitement, on note une amélioration totale des douleurs accompagnée d'une augmentation de l'appétit et d'une sensation de bien-être.

La dose de cortisone est réduite à 50 mg par jour le mois suivant, mais les douleurs réapparaissent aussitôt et le traitement n'a dès lors plus d'action malgré le retour aux doses initiales de cortisone.

Plus récemment, GRAYSON-CAROLL (*J.A.M.A.*, février 1955, vol. 157, n° 7) conclut sur le rôle de la cortisone : elle permet une surrénalectomie médicale et, si elle ne fait pas régresser la lésion, soulage néanmoins les douleurs des malades atteints de cancer prostatique avancé.

Enfin GERALD, M. MULLER et Franc HIMMAN, de San Francisco, ont également expérimenté la cortisone sur 10 cas de cancer de la prostate en pleine exacerbation. Ces malades avaient subi une orchietomie et étaient traités par les œstrogènes de synthèse.

Huit cas furent améliorés d'une façon spectaculaire au point de vue de leur état général avec :

- reprise de l'appétit ;
- augmentation de poids ;
- reprise d'une certaine activité ;
- disparition ou atténuation des douleurs.

Par contre, localement les résultats furent variables sur le volume de la tumeur, avec régression dans certains cas ; pas d'action dans d'autres cas.

De même pas d'action sur les métastases qui ne subirent aucune régression et même continuèrent d'évoluer.

Des expériences semblables ont été réalisées en France par certains auteurs. Nous relevons entre autres, dans la *Semaine des Hôpitaux* (2 octobre 1954), l'observation de MM. MORIN, J. LAFON, J. GRAVELEAND et M. DELATTRE, à propos d'un malade atteint d'un cancer avancé de la prostate avec ostéose métastatique diffuse.

Après une période de dix-sept mois où le traitement œstrogénique avait eu des résultats brillants, le malade maigrit à nouveau au cours des six mois suivants, perd l'appétit, les douleurs réapparaissent, la fièvre également.

Il semble mal supporter les œstrogènes qui entraînent des troubles digestifs, et le malade devient bientôt un grabataire.

La cortisone est alors instituée dans le traitement :

« Dès le cinquième jour, le malade éprouve un grand soulagement alors que simultanément renaît l'appétit et reparait le sommeil ; au cours des huit mois qui suivent, les signes fonctionnels généraux de la carcinomatose squelettique restent suffisamment atténués pour rendre au malade une vie supportable. »

Passé ce délai, l'évolution est rapidement défavorable et le malade succombe.

En résumé, la cortisone a une action certaine sur les signes fonctionnels et l'état général du malade au cours du traitement du cancer prostatique.

MYCOSIS FONGOÏDE

Dans un autre domaine, le mycosis fongoïde, la cortisone donne des résultats locaux, favorables au début, mais bientôt décevants.

Par contre, l'expérimentation a montré une action très favorable sur l'état général, accompagnée d'une amélioration sensible de la formule sanguine (J. ALT et coll., *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juillet-octobre 1954).

RÉTICULO-PLASMOCYTO-SARCOME CUTANÉ

(AVEC MÉTASTASES MÉDULLAIRES)

Dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie* (séance du 28 janvier 1955), MM. J. GATÉ, J. COUDERT, P. MOREL et J. VAYRE présentent le cas :

D'une malade âgée de soixante-seize ans, atteinte de réticulo-plasmocyto-sarcome cutané avec métastases médullaires, traitée par la cortisone.

Le diagnostic est établi sur le myélogramme et la biopsie d'un élément cutané.

La malade est soumise à un traitement de caryolysine (13 mg) amenant une régression des lésions cutanées qui sont moins infiltrées.

Le traitement est continué par la cortisone *per os* (100 mg par jour) associée à 1 gramme de vitamine C.

L'amélioration s'est poursuivie et un nouveau myélogramme pratiqué au moment du départ confirmait l'amélioration clinique par la disparition des micro-métastases médullaires.

MALADIE DE KAHLER

Dans la maladie de Kahler, les avis sont très partagés quant à l'action de la cortisone sur les lacunes osseuses.

Des cas ont été publiés où une régression, voire une disparition des lésions, avaient été observées. Ailleurs, cette action est nulle.

Mais dans l'ensemble, on note en général une amélioration des douleurs, la vitesse de sédimentation devient normale, l'anémie se répare.

Des auteurs anglais (MARCHAL et coll.) avaient déjà signalé ces heureux résultats.

Dans la *Revue du Rhumatisme* (avril 1952), MM. F. COSTE, F. DELBARRE et URO rapportent un cas de *myélome multiple* amélioré par la cortisone, succédant à plusieurs échecs antérieurs :

Il s'agit d'une femme âgée de soixante-deux ans, Mme K..., atteinte de myélome multiple dont le début clinique remontait à un an (décembre 1950).

Elle est la proie d'algies osseuses diffuses extrêmement pénibles, empêchant non seulement la marche, mais toute tentative de mobilisation.

Les opiacés seuls apportent quelque soulagement.

« Après une courte cure de placebo intra-musculaire, totalement inefficace, la malade reçut de la cortisone intra-musculaire à dater du 19 octobre 1951. D'emblée, elle fut soulagée ; son aspect angoissé disparut. La morphine put être supprimée. »

Cependant cette action bienfaisante n'est pas totale, des douleurs persistent, l'anémie ne se répare pas. La V.S.G. reste accélérée.

La cortisone est arrêtée au bout de trois semaines, remplacée par un traitement à l'uréthane.

Quelques jours après l'arrêt de la cortisone (le 16 novembre 1951), « les douleurs avaient reparu, violentes, insupportables, nécessitant deux injections de morphine par jour, si bien que le 25 novembre 1951 on décida de reprendre la cortisone.

La maladie, depuis lors, a évolué vers une rémission lente, progressive, mais manifeste ».

En même temps, les examens de laboratoire montrent une amélioration du taux des globules rouges, un abaissement régulier de la V.S.G., une amélioration du rapport sérine/globuline, de l'électrophorèse...

Au point de vue radiologique, « impression d'une réparation osseuse », tels que le témoignent l'aspect plus flou des géodes crâniennes, les bords estompés devenus irréguliers, l'aspect de comblement du centre.

Devant ces heureux résultats, la malade continue le traitement cortisonique à raison de 100 mg de cortisone intra-musculaire par jour.

Dans la *Revue du Rhumatisme* (avril 1956), M. G. POINSARD note à propos du traitement du myélome multiple par la cortisone et ses dérivés :

« La cortisone et ses dérivés constituent en effet un des moyens les plus fidèles pour diminuer ou supprimer les douleurs et améliorer l'état général, sans pour autant modifier le fond de la maladie... »

— Enfin une récente observation de MM. Gilbert DREYFUS, Fred SIGUIER, M. ZARA et J. NATHAN-KAHN, publiée dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, vient confirmer ces faits (juillet 1956).

En voici le résumé donné :

« Une femme de cinquante et un ans, atteinte de myélome multiple avec fracture spontanée de l'humérus, écrasement vertébral, présence sur le squelette de géodes par milliers, algies atroces et cachexie faisant présumer d'une issue rapide, est soumise à une corticothérapie surrénale intense.

Transformation à vue des signes fonctionnels et généraux, consolidation de la fracture, sans autre modification radiologique.

Après trois semaines de delta-cortisone qui continue d'être administrée à raison de 15 mg par jour, le syndrome biologique caractéristique du myélome s'est pratiquement normalisé. »

ADÉNOPATHIES MALIGNES

A propos des adénopathies malignes, nous retrouvons le même écho (M. DELORE, *Revue du Praticien*, tome V, n° 6) :

« L'action de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur les adénopathies malignes primitives est le plus souvent favorable, indépendamment d'une sensation de bien-être ; l'état général du patient se trouve amélioré, la fièvre réduite, l'influence sur les adénopathies est souvent inégale... »

CANCERS DIVERS

(CARCINOMES VARIÉS, LYMPHOSARCOMES, MÉLANOMES,
MALADIE DE HODGKIN, NEUROBLASTOMES, FIBROSARCOMES)

Dans la *Presse Médicale* du 11 avril 1956, MM. L. ROUQUES et coll. relatent les travaux intéressants de M. Mc CARTHY (Oakland, Californie) concernant le traitement palliatif des cancers par l'association corticostéroïdes et moutarde azotée.

L'expérimentation de M. Mc CARTHY s'était d'abord portée sur le traitement des lymphosarcomes et de la maladie de Hodgkin seuls. Au début, il employait isolément au cours du traitement de ces maladies, l'A.C.T.H. et la moutarde à l'azote ; par la suite, pensant à une synergie probable de ces deux corps, il les employa simultanément.

Enfin, encouragé par ces premiers résultats, M. Mc CARTHY élargit les indications de ce traitement à des cancers variés. C'est ainsi que ses travaux portèrent sur 100 cas de tumeurs malignes, de sièges et de type variés (15 lymphosarcomes, 4 maladies de Hodgkin, 2 mélanomes, 2 neuroblastomes, 1 fibrosarcome, les autres cancers étant des carcinomes divers).

« Tous les malades étaient à un stade très avancé, voire terminal, et leur état ne faisait que s'aggraver malgré la chirurgie, les radiations ou un traitement mixte. »

Ils furent soumis à un régime peu salé, riche en protides ; l'administration des corticostéroïdes précédant puis accompagnant l'administration de la moutarde à l'azote.

Les doses d'A.C.T.H. étaient de 60 à 80 U par jour ; les doses de cortisone, que l'expérience montra préférable à l'A.C.T.H. au cours du traitement des cancers du sein et de la prostate, étaient de 300 à 450 mg par jour, abaissées rapidement à 200 et 100 mg après l'administration de moutarde à l'azote.

Conjointement étaient donnés aux malades chlorure de potassium, hormones mâles, transfusions et antibiotiques (à cause des embolies septiques pouvant favoriser l'éclosion de métastases).

Le traitement était échelonné sur deux à trois séries espacées d'un mois d'intervalle, la série suivante étant appliquée avant l'apparition de la rechute.

Le traitement fut bien supporté en général. Les nausées, les vomissements et la leucopénie, qu'entraîne l'administration de moutarde à l'azote, furent minimes ou nulles.

Les résultats furent très appréciables :

Plus de 30 % des malades obtinrent une rémission et une survie dans de bonnes conditions allant de deux mois à trois ans.

« Qu'un cancéreux pour lequel on a porté un pronostic fatal à échéance rapprochée puisse survivre pendant plus de trois ans dans un état de santé acceptable, ne souffrant pas et ayant même parfois repris son travail, c'est un résultat qu'on ne peut pas sous-estimer. »

CANCERS DU SEIN

En Amérique, H. PEARSON et ses collaborateurs ont présenté récemment dans *Archives of Internal Medicine* (février 1955), sous forme de tableaux synoptiques, les résultats comparatifs de l'action des différentes thérapeutiques endocriniennes des cancers du sein avec métastases.

Selon ces auteurs, la cortisone a une action certaine dans la régression des métastases pulmonaires du cancer du sein, les meilleurs résultats (31 % de rémission) étant obtenus avec de fortes doses de cortisone : 200 à 400 mg par jour.

En France, plusieurs auteurs ont apporté des données récentes sur l'action de la cortisone dans le traitement du cancer du sein.

A ce propos, M. J. PAPILLON note dans la *Revue Lyonnaise* (avril 1956) :

« La cortisone fait baisser le taux d'excrétion des androgènes et des œstrogènes. Elle réalise une sorte de surrénalectomie non sanglante. On possède encore peu d'expérience sur l'effet de la cortisone dans le cancer du sein. Il semble cependant que son action soit précieuse dans les localisations osseuses et pulmonaires.

TAYLOR, Gilbert DREYFUS, entre autres, ont noté une sédation douloureuse et fonctionnelle fréquente à laquelle s'ajoutent cette euphorie et cette reprise de l'état général, remarquables effets de la corticothérapie.

Dans les formes rebelles de métastases médiastino-pulmonaires, dans les ostéoses " condensantes " qui échappent à l'action des androgènes, de même que dans les métastases à la fois viscérales et osseuses, l'utilisation de la cortisone est recommandée. »

HERSCHBERG (*La Clinique*, juin 1956), à propos de l'application pratique de l'hormonothérapie du cancer du sein, note :

« La cortisone trouve son utilité immédiate dans ce traitement d'attaque :

D'une part comme frénateur anté-hypophysaire, d'autre part comme anti-inflammatoire, et enfin, comme l'a tout récemment montré MÉTREAU, cette hormone permet la tolérance de doses énormes de rayons X, sans inconvénient pour l'état général de la malade. »

Et plus loin, à propos des cancers métastasés :

« La cortisone trouve ici encore des indications majeures : elle complète l'action des androgènes ; elle permet en outre, selon LEHMANN et MÉTREAU, de différencier les radio-lésions du poumon des métastases néoplasiques. »

Voici résumées les observations de MM. LEHMANN et A. THIERS à propos de quelques cas de cancers du sein avec métastases osseuses où l'on assiste, au cours du traitement associé de radiothérapie et de cortisone, à un redressement manifeste de l'état général des malades avec arrêt prolongé de l'évolution des métastases :

— Dans une *première observation* :

Il s'agit d'une malade atteinte de cancer du sein ayant fait en cinq mois neuf métastases osseuses toutes traitées par radiothérapie puis par traitement cortisonique prolongé.

La malade est restée quatorze mois sans nouvel accident, ayant même cicatrisé une géode occipitale, sans irradiation locale.

— Dans une *deuxième observation* :

Une malade est atteinte d'un adénome du sein droit dégénéré, opéré en 1948.

En juillet 1953, apparaissent des métastases nodulaires aux deux poumons avec pleurésie de la base gauche.

On note enfin une géode au niveau du corps de L3 et des lésions discrètes sur la branche ischiatique du trou obturateur gauche.

Elle subit un traitement de 2.500 r sur la face antérieure du tronc, et de 6.300 r sur la colonne vertébrale.

Le traitement dure environ trois bonnes semaines.

La malade reçoit 100 mg de cortisone par jour pendant la séance de radiothérapie, puis elle continue seul le traitement à la cortisone.

En janvier 1954, elle avait repris 10 kg et jouissait d'un bon état général.

En octobre 1955, mène une vie normale et prend toujours de la cortisone.

— *Troisième observation* :

Elle concerne une malade opérée en 1937 d'un épithélioma du sein droit avec curage ganglionnaire.

En février 1954, elle présente une pleurésie hémorragique gauche. Une pleuroscopie montre un envahissement métastatique du lobe supérieur gauche confirmé par biopsie avec examen histologique.

Fin février 1954, une thoracotomie (clinique Marie-Lannelongue), à Paris, montre une métastase volumineuse sur la paroi du péricarde.

En juin 1954, elle reçoit un traitement radiothérapique de :

— 4.000 r sur l'hémithorax gauche ;

— 5.000 r sur la base gauche.

Elle prend en même temps 100 mg de cortisone par jour et continue ce traitement après la fin des séances de radiothérapie.

L'état général et l'image radiologique s'améliorent.

En septembre 1954, la ponction ramène encore un peu de liquide citrin.

En février 1955, le cul-de-sac est libre à la radiographie.

En octobre 1955, elle supprime la cortisone et se trouvait bien portante en janvier 1956.

— *Quatrième observation* :

Elle concerne une malade opérée antérieurement d'un cancer au sein droit. Elle fait en juin 1953 une fracture du col du fémur droit au niveau d'une métastase géodique. Au niveau de D1, on observe une ostéolyse. Elle présente un très mauvais état général avec troubles gastriques, oligurie.

Après un traitement associé de radiothérapie et de cortisone, les douleurs disparaissent en août 1953.

Octobre 1953 : la malade se lève et marche avec des cannes.

Mais elle supporte mal le traitement à la cortisone, en prend irrégulièrement, et en août 1954 était irradiée pour métastase du genou droit et des deux épaules, plus une métastase au crâne qui évolue lentement.

Dans le cadre de l'association de la cortisone et de la radiothérapie, nous relevons encore dans la *Presse Médicale* (mars 1956), 5 observations présentées par M. H. MÉTREAU (Paris) démontrant l'utilité de cette association et ses heureux résultats.

OBSERVATION N° 1 :

Elle concerne une malade opérée d'un cancer du sein droit et qui l'année suivante doit subir à trois reprises des séances de radiothérapie pour récurrence ganglionnaire et métastase costo-vertébrale.

Au cours de la troisième séance d'irradiations, son état général était très altéré avec asthénie extrême, amaigrissement, effondrement tensionnel, température oscillante.

Un traitement à la cortisone à raison de 200 mg par jour permet une transformation radicale en quelques jours et l'auteur note la reprise de l'appétit, disparition de la fièvre, ascension de la tension artérielle à la normale.

De grabataire, la malade se lève bientôt et circule dans son appartement.

Par ailleurs, disparition d'une radio-lésion pulmonaire se traduisant par un infiltrat.

L'OBSERVATION N° 2 montre la même action favorable de la cortisone :

Chez une femme opérée antérieurement d'un cancer du sein, porteuse de métastases osseuses et soumise à un traitement radiothérapique qui l'avait beaucoup éprouvée (avec inappétence, fièvre, chute tensionnelle, asthénie, lésions de radio-dermite).

Le traitement par la cortisone permet de poursuivre les séances de radiothérapie, grâce à la disparition de multiples troubles dus aux irradiations.

Les trois dernières observations démontrent l'action de la cortisone sur les radios-lésions des cancers irradiés.

OBSERVATION N° 3 :

Nous assistons à la disparition après traitement à la cortisone (200 mg par jour), d'un infiltrat diffus de tout le champ pulmonaire gauche chez une personne irradiée pour cancer du sein

OBSERVATION N° 4 :

Il s'agit d'une tumeur du *sillon glosso-pharyngien* avec adénopathie sous-maxillaire irradiée à plusieurs reprises.

Trois mois après les dernières irradiations, apparaissent des douleurs, de la dysphagie entraînant rapidement un amaigrissement intense.

Après examen local, on pense que ces lésions peuvent être en rapport avec le traitement radiothérapique.

Soumis alors à un traitement de 100 mg d'hydrocortisone par jour, le résultat ne se fait pas attendre.

En quarante-huit heures, la dysphagie, les douleurs disparaissent et le malade reprend 10 kg en douze jours.

OBSERVATION N° 5 :

Enfin on note la disparition d'une voix bitonale apparue quinze jours après un traitement radiothérapique pour cancer du sein droit.

La malade avait reçu 60 mg d'hydrocortisone pendant quinze jours.

Telles sont ces quelques observations où l'action de la cortisone en association avec le traitement radiothérapique paraît évidente.

INTERPRÉTATION ET DÉDUCTIONS TIRÉES DE NOS OBSERVATIONS EN PARALLÈLE AVEC CELLES EXPOSÉES PAR LES DIFFÉRENTS AUTEURS PRÉCITÉS

Notre étude portera sur :

- 1° L'action de la cortisone sur l'état général des cancéreux.
- 2° Son action sur les phénomènes locaux péri-tumoraux.
- 3° Son action de protection au cours de certains traitements anti-cancéreux (œstrogènes, moutarde à l'azote, radiothérapie).

A. — ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL DES CANCÉREUX

De toutes les observations précédentes, nous pouvons conclure à l'action favorable de la cortisone (et des hormones surrénaliennes et de synthèse) sur l'état général des cancéreux. Plus précisément :

L'APPÉTIT des malades est en augmentation de façon souvent spectaculaire. Toute anorexie, élective ou globale, tout dégoût alimentaire disparaissent rapidement.

On note même souvent l'apparition d'une faim vorace après quelques jours de traitement.

La delta-cortisone a un avantage, à ce point de vue, sur la cortisone, en ce qu'elle permet une alimentation salée, avantage très apprécié des malades anorexiques.

Nous notons également une AUGMENTATION DE POIDS fréquente qui se chiffre parfois par plusieurs kilos (*obs. n° 4* : 9 kg ; *obs. n° 2* : 3,500 kg). Parfois (*obs. n°s 2 et 3*), le poids du malade commence par

diminuer bien que l'appétit soit redevenu normal, mais cette chute de poids correspond à la fonte d'œdèmes importants que présentent ces malades.

Il faut cependant tenir compte, dans cette reprise de poids, du rôle de la rétention hydrosaline éventuelle provoquée par la médication ; ce rôle, à vrai dire, paraît minime. Cliniquement, aucune bouffissure du visage, aucun signe de rétention aqueuse n'ont été notés au cours de nos observations.

D'ailleurs le régime sans sel, strict pour la cortisone, plus souple pour la delta-cortisone, avait été institué.

La TEMPÉRATURE des cancéreux a été l'objet de toute notre attention.

Prise deux fois par jour chez chacun de nos malades, elle s'est maintenue aux environs de 37° en général, et la fièvre que présentait au début du traitement une de nos malades (*obs. n° 4* : 38° 39°) est tombée en quelques jours.

Nous n'avons donc pas eu besoin d'instituer un traitement antibiotique ou une thérapeutique symptomatique durant le traitement cortisonique.

Ceci est à noter, sachant la fréquence des états fébriles chroniques que présentent les cancéreux cachectiques ou non (*obs. de MM. LAFON, MORIN, GRAVELEAU et DELATTRE chez les cancéreux prostatiques ; obs. de M. DELORE au cours des adénopathies malignes*).

L'action de la cortisone sur la température des cancéreux est également intéressante à étudier chez les malades irradiés, qui présentent parfois une fièvre oscillante causée par le traitement Rx lui-même. Nous y reviendrons dans un paragraphe ultérieur.

La TENSION ARTÉRIELLE prise régulièrement ne montre pas de modifications au cours du traitement :

- *obs. n° 2* : T.A. initiale, 13-6 ; après deux mois de traitement, 13-7 ;
- *obs. n° 4* : T.A. initiale, 12-7 ; après un mois de traitement, 13-7.

LA REPRISE DES FORCES est très appréciable.

Trois de nos malades (*obs. n°s 1, 2, 4*) étaient véritablement grabataires, restaient allongés sans aucune activité, en proie à une asthénie physique et psychique extrême.

La reprise de leurs forces a été spectaculaire. Ces malades ont retrouvé rapidement une certaine activité et ont pu se lever et rentrer chez eux après un ou deux mois de traitement.

Les observations de Mc CARTHY montrent des malades se trouvant dans un état désespéré à court terme, non seulement transformer radicalement leur état général, mais pour certains d'entre eux, reprendre même leur travail au cours de leur survie.

Enfin, il est certain que le traitement cortisonique a amené chez nos malades une transformation très appréciable de leur TONUS MORAL sur laquelle nous insistons et qu'il ne faut pas sous-estimer.

Cette action euphorisante de la cortisone est déjà bien connue. Elle joue un rôle important autant pour le malade lui-même que pour l'entourage familial qui n'a pas le pénible spectacle d'un cancéreux souffrant et condamné aux doses de morphine progressivement croissantes.

B. — ACTION DE LA CORTISONE SUR LES PHÉNOMÈNES LOCAUX DUS A L'EXTENSION DE LA TUMEUR

En plus de l'action sur l'état général des cancéreux, la cortisone a une action sur les phénomènes locaux péritumoraux. Elle permet d'atténuer les phénomènes de compression ou d'irritation dus à la tumeur, sans doute par son action anti-inflammatoire (œdèmes de compression, douleurs, épanchements, etc.).

LES DOULEURS provoquées par l'extension de la tumeur sont au premier plan et tous les auteurs s'accordent pour affirmer l'action presque constante de la cortisone dans ce domaine.

Nous avons observé chez tous nos malades cette action remarquable (disparition de lombo-sciatique durant depuis deux mois, disparition de douleurs abdominales, douleurs au niveau d'épanchements pleuraux, œdèmes douloureux).

Le traitement permet de supprimer les injections de morphine.

Les insomniaques retrouvent le sommeil et l'on sait combien la suppression de l'élément douloureux peut déjà à lui seul avoir d'influence sur le moral et l'état général de ces malades.

L'action de la cortisone sur les ŒDÈMES DE COMPRESSION est également très appréciable.

Nous avons assisté (*obs. n^{os} 2 et 3*) à la disparition assez rapide presque complète de l'infiltration œdémateuse des membres inférieurs chez deux de nos malades.

Chez l'un d'entre eux, la diminution des doses avait occasionné la réapparition des œdèmes.

Ceux-ci ont à nouveau régressé avec la reprise des doses initiales de cortisone.

Enfin les ÉPANCHEMENTS PLEURAUX tumoraux bénéficient également du traitement cortisonique (l'obs. n° 2 nous montre la disparition en douze jours d'un épanchement pleural droit). L'injection locale intra-pleurale favorise la résorption.

C. — ACTION DE PROTECTION DE LA CORTISONE AU COURS DE CERTAINS TRAITEMENTS ANTI-CANCÉREUX

(ŒSTROGÈNES DE SYNTHÈSE, MOUTARDE A L'AZOTE,
RADIOTHÉRAPIE SURTOUT)

Il est intéressant de noter l'action favorable de la cortisone sur les troubles déclenchés par divers traitements anti-cancéreux mal tolérés.

La cortisone permet de mieux supporter ces traitements dont elle atténue ou supprime les effets nocifs.

Les observations de MM. MORIN, LAFON, GRAVELEAU et DELATTRE en font mention à propos du traitement du cancer de la prostate par les œstrogènes.

Le malade qui manifestait une certaine intolérance vis-à-vis des œstrogènes avec troubles digestifs peut cependant poursuivre son traitement grâce à l'administration de cortisone.

Dans un autre domaine, Mc CARTHY, dans l'étude qu'il a faite sur l'association de la cortisone et de la MOUTARDE A L'AZOTE, montre que cette dernière peut entraîner des phénomènes d'intolérance si elle est employée seule, mais est mieux tolérée avec l'adjonction d'hydrocortisone, ces deux produits associés ayant même une action synergique anti-cancéreuse.

« Les nausées, les vomissements et la leucopénie qu'entraîna l'administration de moutarde azotée, furent minimes ou nuls. Les examens de sang et de moelle osseuse ne montrèrent que des réactions faibles ou inexistantes de la moelle osseuse, même après plusieurs séries... de traitement.

... Il semble que l'action protectrice de l'A.C.T.H. et de la cortisone vis-à-vis des accidents de la moutarde azotée permette de faire quatre ou cinq séries par an sans grand risques. »

Mais l'action de la cortisone est particulièrement intéressante au cours du TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE : celui-ci, surtout s'il s'agit de doses fortes d'irradiations, entraîne souvent une asthénie importante et pénible chez les cancéreux, sans parler des phénomènes d'intolérance, entrant dans le cadre de la maladie des rayons.

Dans notre quatrième observation, nous avons vu que la malade avait pu supporter jusqu'au bout son traitement radiothérapique (48 séances — 12.000 r au total), malgré une très grande fatigue générale survenue au cours du traitement, avant l'administration de delta-cortisone.

C'est ainsi que grâce au redressement de son état général, la malade a pu poursuivre et terminer ses irradiations. La numération globulaire s'est maintenue presque à la normale aux environs de 3.690.000 G.R. avec 75 % d'hémoglobine en fin de traitement.

Cette action salutaire de la cortisone au cours de certains cancers irradiés a été mise en évidence déjà au début de notre étude.

Les observations de MM. LEHMANN et A. THIERRE (Paris) démontrent l'intérêt de l'association cortisone - radiothérapie. D'après leur étude, cette action est quadruple :

1° Action sur les accidents généraux post-radiothérapiques.

2° Action de protection contre les radio-lésions.

3° Action même ostéoplastique, la cortisone semblant faire disparaître des défauts arthrosiques que présentaient les articulations irradiées.

4° Enfin action d'arrêt sur les poussées métastatiques semble-t-il, les observations de ces auteurs montrant l'absence de tout nouveau accident métastatique après plusieurs mois de traitement cortisonique (mis à part un cas où la cortisone n'était pas prise régulièrement).

A propos de ses cinq observations, M. M. MÉTREAU avait également noté l'heureux effet de l'association de la cortisone à la radiothérapie avec :

1° Régression des phénomènes généraux dus à la maladie des rayons. Phénomènes de shok ou d'intolérance se traduisant par :

- effondrement tensionnel ;
- température oscillante ;
- amaigrissement intense.

2° Disparition de certaines images pleuro-pulmonaires prises au début pour des métastases et qui étaient des radio-lésions.

3° Action de protection contre les dermites dues aux rayons.

Il conclut sur l'importance de la cortisone comme traitement adjuvant à la radiothérapie des tumeurs cancéreuses.

En conclusion :

Celle-ci permet non seulement de combattre les signes d'intolérance aux rayons, mais de poursuivre les irradiations, voire de dépasser les doses considérées comme limites.

D. — DOSAGES BIOLOGIQUES

Les quelques dosages biologiques que nous avons pratiqués chez les cancéreux en cours de traitement cortisonique montrent :

— Un abaissement de la V.S.G. souvent très accélérée.

— Une action favorable sur la formule sanguine, avec ascension du taux des globules rouges et de l'hémoglobine.

— Une augmentation du taux des protides quand celui-ci est diminué, et un redressement du rapport sérum alb./sérum glob.

— Une augmentation paradoxale du taux des 17-cétostéroïdes, celui-ci étant parfois très abaissé chez les cachectiques.

— Une augmentation enfin du taux de la glycémie dans de faibles proportions.

— Les chlorures restent inchangés.

CONDUITE DU TRAITEMENT CORTISONIQUE

Les doses de cortisone que nous avons utilisées sont de 200 mg par jour. Il semble que l'on ne peut guère descendre à des doses inférieures, au début, si l'on veut obtenir une action manifeste sur les signes fonctionnels et l'état général des cancéreux.

Des doses d'attaque beaucoup plus fortes ont été employées par certains auteurs (Mc CARTHY) : 300 à 450 mg par jour, mais sur une très courte durée (deux à trois jours) seulement.

Quand une certaine amélioration est survenue, on peut descendre à des doses journalières inférieures (100 mg), mais on est parfois obligé de revenir aux doses initiales devant la réapparition des signes fonctionnels et généraux.

Par ailleurs, ce traitement doit être de très longue durée, poursuivi pratiquement indéfiniment, soit aux doses initiales, soit à des doses inférieures si la persistance de l'amélioration le permet.

Pour pallier aux inconvénients maintenant bien connus de la cortisone employée pendant de longs mois (accidents de rétention hydrochlorurée, accidents cérébraux, troubles psychiques...), la surveillance clinique et biologique doit être parfaite.

La conduite du traitement cortisonique est maintenant d'ailleurs bien codifiée et l'on connaît les précautions habituelles qui doivent être prises :

- régime désodé ;
- administration de chlorure de potassium ;
- régime riche en protides ;
- administration d'hormone mâle ;
- surveillance clinique, digestive, pulmonaire, psychique ; prise de la tension artérielle ;
- surveillance humorale et contrôle biologique régulier.

En conclusion :

Nous ne pouvons formuler de conclusion quant à la préférence de la delta-cortisone sur la cortisone.

Les deux produits semblent être aussi efficaces, mais la delta-cortisone permet toutefois des doses très inférieures (30 à 50 mg par jours), et de plus une certaine tolérance dans le régime qui peut être légèrement salé, ce qui est très apprécié des malades.

CONCLUSIONS

Ces quelques observations nous ont conduit à considérer l'emploi de la cortisone comme un adjuvant thérapeutique efficace au cours du traitement du cancer.

Nous avons montré en effet :

1° Que ce corps avait une action remarquable sur le redressement de l'état général des cancéreux avec :

- reprise de l'appétit ;
- reprise des forces et d'une certaine activité ;
- reprise du tonus moral ;
- disparition de l'élément douloureux, permettant la suppression des injections de morphine ;
- disparition de la fièvre.

2° Localement, par son activité anti-inflammatoire, que ce corps permet la disparition des œdèmes ou épanchements pleuraux.

3° Que la cortisone est en particulier un complément indispensable au traitement radiothérapique des cancéreux, permettant une action optimum des irradiations.

Les heureux résultats de la cortisone sur l'état général et les troubles fonctionnels des cancéreux à un stade avancé sont-ils constants ? Certes non : les résultats peuvent être inconstants et nous avons plusieurs cas où l'action de la cortisone nous a semblé nulle, sauf peut-être sur les douleurs, ce qui est déjà très important.

« Mais pour des cas désespérés, on doit retenir les résultats positifs et non les échecs. »

Et si le traitement cortisonique a peu ou pas d'effet sur l'évolution de la tumeur elle-même, on peut dire qu'il augmente d'une façon certaine dans de nombreux cas la durée et la qualité de la survie des malades atteints de cancer.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELARUE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ALT (J.) et coll. — Effets de la cortisone à la phase terminale d'un mycosis fongique. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, séance du 27 juin 1954, juillet-octobre 1954, n° 4, p. 397.)
- ANDRESEN (P.), UGESBA LAEGOR, 5 janvier 1956, 118-9-11. — Cortisone treatment of advanced cancer of breast. Preliminary report. (*J.A.M.A.*, 19 mai 1956, vol. 161, n° 3, p. 288.)
- BIRKE (G.) et coll. — Carcinoma of the prostate. A clinical and steroid metabolic study. (*J.A.M.A.*, 1^{er} octobre 1955, vol. 159, n° 5, p. 525.)
- Carcinoma of the prostate. A clinical and steroid metabolic study. (*Surgery Gynecology and Obstetrics*, avril 1956, vol. 102, n° 4, p. 381.)
- BLANCHOT et RÉGNIER. — Cancer de la prostate et cortisone. (*Bordeaux Chirurgical*, octobre 1955 ; — *Instantanés Médicaux*, 13 février 1954, n° 51, p. 1698.)
- BOLLAG. — Traitement d'un sarcome par la cortisone. (*Praxis*, 43^e année, 25 mars 1954, n° 12, p. 261.)
- BROWN (H.), HARGREAVES (H.P.), TYLER (F.H.). — Islet-cell adenoma of the pancreas. (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, décembre 1952, vol. 95, n° 6, 2^e partie, p. 563.)
- CABANTOUS (M.). — Sur le traitement du cancer de la prostate par la cortisone. (*Thèse Médicale*, Bordeaux, 1954, n° 212.)
- CHRISTOL (D.). — Le traitement des adénopathies malignes. (*Revue du Praticien*, 21 février 1955, tome V, n° 6, p. 607.)
- COSTE (F.), DELBARREF et URO. — Maladie de Kahler améliorée par la cortisone. (*Revue du Rhumatisme*, avril 1952, n° 4, p. 348.)
- DAO (L.Y.). — Estrogen excretion in woman with mammary cancer before and after adrenalectomy. (*Science*, 3 juillet 1953, vol. 118, n° 3053, p. 21.)
- GATES et coll. — Réticulo-plasmocytosarcome cutané avec métastase médullaire. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, mars-avril 1955, n° 2, p. 170.)
- GEMZELL (C.A.), BIRKE (G.), HELLSTROM (J.), FRANKSSON (C.), PLANTIN (L.O.). — Studies on the steroid metabolism in prostatic cancer before and after adrenalectomy. (*Acta Endocrinologica*, janvier 1953, vol. XII, fasc. 1, p. 1.)

- GEPTS et coll. — Carcinome des îlots de Langerhans traité à l'alloxane et à la cortisone. (*Bruxelles Médical*, 30 janvier 1955, n° 5, p. 244.)
- GOLDMAN (L.) et RICHFIELD (D.F.). — Effects of corticotropin and cortisone on development and progress of pigmented nevi. (*J.A.M.A.*, 3 novembre 1951, vol. 147, n° 10, p. 941.)
- GRAYSON, CARROLL et coll. — Endocrine therapy in carcinoma of the prostate. (*J.A.M.A.*, 12 février 1955, vol. 157, n° 7, p. 581.)
- GRIBOFF (S.I.). — The rational and clinical use of steroid hormones in cancer. (*Archives of Internal Medicine*, avril 1952, vol. 89, n° 4, p. 635.)
- HARRISON et coll. — Adrenalectomy and carcinoma of the prostate. (*The Lancet*, 14 mars 1953, vol. CCLXIV, n° 6759, p. 532.)
- HERMANN (F.) et coll. — Facteurs influençant l'incidence des tumeurs épidermiques du méthyl-cholanthrène chez la souris traitée par la cortisone. (*The Journal of Investigative Dermatology*, décembre 1955, t. 25, n° 6; — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juillet-août 1956, t. 83, n° 4, p. 418.)
- HERRAIZ (L.), BALLESTERO. — El tratamiento del cancer de pulmon con esteroides. (*La Prensa Medica Argentina*, 28 novembre 1952, vol. XXXIX, n° 48, p. 2974.)
- HERSCHBERG (A.O.). — Application pratique de l'hormonothérapie du cancer du sein. (*La Clinique*, juin 1956, n° 500, p. 435.)
- HOUGHTON (L.E.), WALTER (J.B.). — Treatment of advanced malignant disease with radiotherapy and A.C.T.H. (*The Lancet*, 18 avril 1953, CCLXIV, n° 6764, p. 798.)
- HUGGINS (C.). — Progress in the treatment of advanced mammary cancer. (*Merk Report*, avril 1953, vol. 62.)
- LAGROT (F.) et ANTOINE (G.). — Les indications médico-chirurgicales de la corticothérapie. (*Société Médicale des Hôpitaux d'Alger*, 5 mai 1956; — *La Presse Médicale*, 16 juin 1956, n° 48, p. 1126.)
- LANDRUM (B.), SCHETTLES et coll. — Chorion epithelioma following a full term pregnancy. (*American Journal of Obstetrics and Gynecology*, avril 1955, vol. 69, n° 4, p. 869.)
- LEHMANN (P.) et coll. — Quelques cas d'arrêt prolongé de l'évolution après traitement par l'association radiothérapie - cortisone de métastases multiples et graves de cancers du sein. (*Revue du Rhumatisme*, janvier 1956, n° 1, p. 51.)
- LEMON (H.M.). — The treatment of metastatic carcinoma. (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, juin 1955, vol. 100, n° 6, p. 600.)
- LEMON (H.M.) et coll. — Two hormones help some cancer patients. (*Science News Letter*, 17 mars 1956, vol. 69, n° 11, p. 171.)
- MARLAND (P.). — Le traitement hormonal du cancer. (*La Revue du Praticien* (suppl.), septembre-octobre 1952, n° 5, p. 149.)

- MARTINEZ (C.) et coll. — Effects of cortisone on lungs metastasis production by a transplanted mammary adeno-carcinoma in mice. (*Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, août-septembre 1955, vol. 89, p. 569.)
- MILLER (G.H.) et HINMANN (Fr.). — Cortisone treats prostate cancer without surgery. (*Science News Letter*, 9 mai 1953, vol. 63, n° 19, p. 297.)
- MILLER (G.M.) et coll. — La cortisone dans le traitement des cancers prostatiques avancés. (*The Journal of Urology*, septembre 1954, n° 3, p. 485 ; — *Journal d'Urologie*, 1955, tome 61, n°s 3-4, p. 245.)
- MORIN et coll. — Ostéose cancéreuse prostatique traitée par la cortisone. (*Semaine des Hôpitaux*, 2 octobre 1954, n° 60, p. 3364.)
- PAFF (G.H.), STEWART (R.). — Free wandering cells and cortisone. (*Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, juillet 1953, vol. 83, n° 3, p. 591.)
- PAPILLON (J.). — Le traitement des métastases du cancer du sein. (*La Revue Lyonnaise de Médecine*, avril 1956, tome V, n° spécial, p. 309.)
- PEARSON (O.H.) et coll. — Endocrine therapy of metastatic breast cancer. (*Archives of Internal Medicine*, février 1955, vol. 95, n° 2, p. 357.)
- PEARSON (L.) et coll. — Management of metastatic mammary cancer. (*J.A.M.A.*, 31 décembre 1955, vol. 159, n° 18, p. 1701.)
- PEARSON (O.H.). — *Ars Medici*, 1956, 2.100.
— Tratamiento del cancer metastastico de mama. (*La Prensa Medica Argentina*, 11 mai 1956, vol. XLIII, n° 19, p. 1571.)
- PEARSON (O.H.), WEST (C.D.), MC LEAN (J.P.). — *Am. Surgeon*, 1955, 21, 1075.
— Endocrine treatment of metastatic breast cancer. (*Surgery Gynecology and Obstetrics*, août 1956, vol. 103, n° 2, p. 151.)
- PICCAGLI (R.), HERRMANN (F.) et coll. — Sur le développement des tumeurs épidermiques par méthyl-cholanthrène chez la souris traitée par la cortisone. (*The Journal of Investigative Dermatology*, avril 1954, t. 22, n° 4 ; — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, juillet-août 1956, t. 83, n° 4, p. 418.)
- POINSARD (G.). — Traitement du myélome. (*Revue du Rhumatisme*, avril 1956, n° 4, p. 330.)
- POOL (T.L.) et coll. — Conservative treatment of carcinoma of the prostate. (*J.A.M.A.*, 10 mars 1956, vol. 160, n° 10, p. 833.)
- POOS (G.I.), SARETT (L.H.). — Synthesis of a tricyclia analog. of cortisone. (*Journal of the American Chemical Society*, 20 août 1956, vol. 78, n° 16, p. 4100.)
- QUICHON (M.R.). — Contribution à l'étude des tumeurs masculinisantes de l'ovaire. A propos d'un cas d'adénoblastome chez une jeune fille de seize ans. (*Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1955, tome 7, n° 3, p. 299.)

- RAVINA. — Cortisone et cancer de la prostate. (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juin 1954, n^{os} 21, 22, 23, p. 763.)
- REHNEE. — The growth processes of tumors. Acceleration and inhibition. In the light of experimental and clinical studies. (*Surgery Gynecology and Obstetrics*, septembre 1951, vol. 93, n^o 3, p. 309.)
- ROUQUES (L.). — Traitement palliatif des cancers par l'association corticostéroïdes et moutarde azotée. (*La Presse Médicale*, 11 avril 1956, n^o 29, p. 675.)
- SCHAVELZON (José). — Sobre el mecanismo de la caquesia cancerosa las posibilidades de su tratamiento. (*La Prensa Medica Argentina*, 3 février 1956, n^o 5, p. 448.)
- SEGALOFF (A.). — Hormones dans le traitement du cancer. (*Analyse New Orleans Medical and Surgical Journal*; — *La Presse Médicale*, 12 janvier 1952, n^o 2, p. 33.)
- SIEGENTHADER (W.). — L'état actuel de la chimiothérapie des tumeurs malignes, les cytostatiques et leurs indications. (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 4 août 1956, n^o 31, p. 871.)
- SMITH (O.W.) et coll. — Urinary estrogens and related compound in post menopausal women with mammary cancer: effect of cortisone treatment. (*Proc. of the Soc. For Exper. Biology and Medicine*, février 1954, vol. 85, n^o 2, p. 264.)
- TAYLOR et coll. — Cortical steroids in treatment of cancer. (*J.A.M.A.*, 25 novembre 1950, vol. 144, p. 1058.)
- TRUHAUT (René). — Quelques résultats récents des recherches sur la chimiothérapie des états cancéreux aux Etats-Unis. (*Gazette Médicale de France*, Bilan Thérapeutique 1951, numéro spécial, décembre 1951, p. 139.)
- UEBELHOR. — Cortisone et cancer de la prostate. (*Wien. Klin. Woch.*, 4 septembre 1953; — *Instantanés Médicaux*, 16 janvier 1954, n^o 50, p. 1661.)
- VALK (W.L.) et OWENS (R.H.). — Prostate cancer therapy. (*Journal of Urology*, 1954, 71, 219.)
- WILLIAM (D.), Mc CARTHY. — Cortisona y mostazas nitrogenadas en el tratamiento del cancer. (*La Prensa Medica Argentina*, 11 novembre 1955, n^o 45, p. 3472.)
- WRIGHT (W.K.). — Lethal granuloma of the nose and face. (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, janvier 1955, vol. 100, n^o 1, p. 44.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION .. .	11
OBSERVATIONS .. .	12
OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE .. .	18
— Cancer prostatique .. .	18
— Mycosis fongoïde .. .	21
— Réticulo-plasmocyto-sarcome cutané .. .	21
— Maladie de Kahler .. .	21
— Adénopathies malignes .. .	23
— Cancers divers .. .	23
— Cancers du sein .. .	24
INTERPRÉTATION ET DÉDUCTIONS TIRÉES DE NOS OBSERVATIONS EN PARALLÈLE AVEC CELLES EXPOSÉES PAR LES DIFFÉRENTS AUTEURS PRÉCITÉS .. .	29
— Action sur l'état général des cancéreux .. .	29
— Action de la cortisone sur les phénomènes locaux dus à l'extension de la tumeur .. .	31
— Action de protection de la cortisone au cours de certains traitements anti-cancéreux .. .	32
— Dosages biologiques .. .	34
CONDUITE DU TRAITEMENT CORTISONIQUE .. .	35
CONCLUSIONS .. .	37
BIBLIOGRAPHIE .. .	39

